

CONDUITE A TENIR DEVANT UNE HYPERTHERMIE CHEZ UN MALADE ATTEINT DE CIRRHOSE

D. Pateron, B. Bernot

Service des Urgences, Hôpital Jean-Verdier, avenue du 14-juillet, 93140 Bondy.

**Coordonnateur : D. Pateron (Bondy)
Urgences 2000 - Congrès de Lille Mai 2000**

La fièvre est un symptôme fréquemment observé chez les malades atteints de cirrhose, consultant aux urgences. Il s'agit souvent d'une fièvre modérée (38-38,5 °C) [1]. Le problème dans ce cas est de savoir si la fièvre est liée à une infection ou si elle est due à une complication de la cirrhose, en particulier à une hépatite alcoolique, en sachant que ces deux conditions peuvent s'associer. Les infections bactériennes sont fréquentes chez le malade atteint de cirrhose surtout lorsqu'il existe une insuffisance hépatique sévère. Les mécanismes de défense contre les infections sont altérés. Ces infections sont potentiellement graves et sont directement responsables d'environ 10 % des décès [2]. En cas de cirrhose décompensée, les infections spontanées ne sont pas rares alors qu'en cas de cirrhose compensée, les bactériémies sont généralement secondaires à un foyer infectieux. Les principales complications de la cirrhose comme l'hémorragie digestive s'accompagnent souvent d'infection [3]. L'évolution des infections liées à certains germes tels que le pneumocoque est particulièrement rapide et grave. La fréquence élevée des infections et leur gravité justifie, dans la plupart des cas, la mise en route précoce d'une antibiothérapie dès qu'une infection est suspectée.

Physiopathologie et épidémiologie des principales infections observées chez le malade atteint de cirrhose

Physiopathologie

Les mécanismes de défense contre les infections bactériennes sont altérés chez le malade atteint de cirrhose. Le système réticuloendothélial hépatique a une activité diminuée et l'existence de shunts intrahépatiques anatomiques ou fonctionnels soustrait une partie du sang portal au filtre de ce système. L'immunité humorale est également perturbée avec une baisse de l'activité opsonisante de l'ascite. Il existe une baisse du chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles. La modification de la flore intestinale au profit des bacilles Gram négatif et le phénomène de translocation, c'est-à-dire le passage de germes entériques dans le sang portal, favorisent ces infections [4].

Infections

Les sites privilégiés des infections chez le malade atteint de cirrhose sont l'ascite, le poumon et les voies urinaires. La pose de cathéters intraveineux, de sondes urinaires, les actes endoscopiques, notamment la sclérothérapie, entraînent dès les urgences un risque d'infection nosocomiale. La pose de sonde de tamponnement oesophagien est souvent compliquée de pneumopathie. Les germes les plus souvent à l'origine d'infections chez le malade atteint de cirrhose sont les entérobactéries, au premier plan desquelles les bacilles Gram négatif ainsi que le pneumocoque. De plus, l'hypovolémie lors d'une hémorragie digestive ou l'administration de médicaments induisent une vasoconstriction splanchnique qui favorise le phénomène de translocation [5].

Bactériémie

La moitié des bactériémies est liée à l'existence d'un foyer infectieux dans l'organisme et l'autre moitié est liée au phénomène de translocation sans qu'il y ait de foyer spécifique. Dans ce dernier cas, les germes les plus fréquemment rencontrés dans les bactériémies spontanées sont d'origine digestive. Pour les bactéries non digestives, leur pénétration par voie dermique ou par voie aérienne supérieure est favorisée par les gestes de réanimation et d'endoscopie [6].

Infections spontanées du liquide d'ascite (ISLA)

Elles se définissent comme des péritonites bactériennes spontanées sans foyer infectieux intra-abdominal chez un malade atteint de cirrhose ayant une ascite [7].

Le risque d'ISLA est d'autant plus élevé que l'insuffisance hépatique est grave, la concentration de protéides dans l'ascite est basse et que le volume d'ascite est abondant. Néanmoins, elle peut survenir même lorsque l'ascite est minime. Dans un tiers des cas, il existe un autre foyer infectieux extra-abdominal associé à l'ISLA. Les signes cliniques associés à la fièvre sont souvent peu spécifiques. Les principaux sont résumés dans le tableau I. Dans les trois quarts des cas, il existe une polynucléose. Les hydrothorax peuvent se compliquer d'infection spontanée et doivent être considérés comme des équivalents d'ISLA. Le taux de mortalité des malades hospitalisés avec une ISLA est proche de 50 % et le pronostic est aggravé par un retard dans la mise

en route d'une antibiothérapie. L'ISLA marque un tournant évolutif de la cirrhose et la mortalité à un an est d'environ 75 %. Les germes le plus fréquemment isolés en cas d'ISLA sont indiqués dans le tableau II. Cependant, aucun germe n'est mis en évidence dans plus de la moitié des ISLA. S'il existe plusieurs germes, il faut suspecter une effraction du tube digestif. En tout état de cause, des critères cytologiques sont indispensables au diagnostic [8].

Tableau 1 - Principaux signes cliniques d'infection du liquide d'ascite chez le malade atteint de cirrhose

Signes	%
Ictère	75
Fièvre	70
Douleurs abdominales	60
Encéphalopathie	60
Diarrhée	30
Hypotension/ choc septique	10

Tableau II - Germes le plus fréquemment isolés en cas d'infection spontanée du liquide d'ascite

Bactéries	%
Bacilles Gram négatif	70
- Escherichia coli	47
- Klebsiella sp.	12
Cocci Gram positif :	28
- Streptococcus (S. pneumoniae)	17 (10)
- Enterococcus	5
- Staphylococcus	5
Anaérobies 2	

Infections urinaires

Ce sont les infections les plus fréquentes observées chez les malades atteints de cirrhose et elles sont le plus souvent dues à Escherichia coli. Elles peuvent être à l'origine d'infections urinaires hautes fébriles dans 15 à 25 % des cas [9].

Dans plus de la moitié des cas, elles s'associent à des bactériémies qui peuvent entraîner une ISLA dans 20 % des cas. L'existence d'une ascite de grande abondance serait un facteur de risque pour ces infections par son influence sur

la vidange vésicale. Les pyélonéphrites et les nécroses papillaires associées aux infections urinaires sont plus fréquentes chez le malade atteint de cirrhose que dans la population générale.

Pneumopathies

Les pneumopathies sont fréquentes chez le malade atteint de cirrhose/ notamment en cas de cirrhose alcoolique, et leur mortalité est élevée, d'environ 30 % [10]. Ces pneumopathies sont le plus souvent dues à *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*. Les germes anaérobies peuvent également être en cause et devront être pris en compte chez l'alcoolique lors du choix d'une antibiothérapie probabiliste. Les autres facteurs de gravité identifiés sont l'insuffisance hépatique/ l'intoxication éthylique aiguë et l'hémorragie digestive.

Endocardite

On estime que le risque d'endocardite chez le malade atteint de cirrhose est multiplié par trois. Ces endocardites présentent quelques particularités : elles se développent plus souvent en l'absence de cardiopathie valvulaire sous-jacente. Les germes les plus souvent en cause sont *Streptococcus pneumoniae* dans un tiers des cas - les endocardites à pneumocoque sont souvent associées à une pneumonie ou une méningite -, le streptocoque alphahémolytique dans 20 % des cas et les entérocoques dans 20 % des cas [11].

Méningites

Bien que peu fréquentes, elles sont difficiles à diagnostiquer notamment chez le malade ayant une encéphalopathie. Le germe le plus souvent en cause est le pneumocoque, fréquemment responsable d'une septicémie. Son évolution est très rapide et sévère [12].

Tuberculose

Le risque de tuberculose pulmonaire est plus important chez l'alcoolique que chez le sujet normal. On ne sait pas si elle est un facteur de risque indépendant de l'alcoolisme pour la localisation pulmonaire de la maladie. Seule la localisation péritonéale est plus fréquente. Dans ce cas, le taux de protides dans l'ascite est élevé et la cytologie montre une prédominance de lymphocytes. L'intradermoréaction à la tuberculine est souvent négative chez le malade atteint de cirrhose.

Conduite pratique aux urgences

Examen du malade fébrile ayant une cirrhose aux urgences

Examen clinique

La fièvre chez un malade atteint de cirrhose est rarement au premier plan. Elle doit être considérée comme un signe d'alerte qui nécessite la recherche d'une infection dont les signes cliniques sont souvent amoindris ou trompeurs. Une évaluation concomitante de la fonction hépatique doit être faite. L'examen clinique est centré sur la recherche des infections les plus fréquentes :

symptômes pulmonaires, urinaires, diarrhée évocatrice en premier lieu d'une infection du liquide d'ascite, signes neurologiques de localisation, les troubles de conscience ou l'encéphalopathie n'étant le plus souvent que les témoins de la gravité de l'atteinte hépatique.

Examens complémentaires

Certains examens sont utiles et devraient être effectués aux urgences. Nous indiquons la liste des examens qui nous paraissent indispensables dans le tableau III

La ponction d'ascite doit être effectuée systématiquement si l'on suspecte un épanchement péritonéal. Le diagnostic d'infection spontanée du liquide d'ascite est effectué par la mise en évidence de germes dans le liquide associée à la présence de polynucléaires neutrophiles. Dans la majorité des cas, le germe responsable est unique et sa détection est améliorée par l'ensemencement de 10 mL d'ascite dans des flacons à hémoculture aéro et anaérobie (asciculture). Le taux de polynucléaires neutrophiles permettant de porter le diagnostic d'infection du liquide d'ascite demeure controversé, mais le taux de 250/mm³ est un bon compromis, avec une sensibilité diagnostique de 85 % et une spécificité de 90 %. Contrairement à une infection du liquide pleural, la concentration de protides ne varie pas de façon significative lors d'une infection spontanée du liquide d'ascite et il est en général bas

Tableau III - Examens complémentaires recommandés aux urgences devant un malade atteint de cirrhose présentant une hyperthermie

Examens de première intention
Numération-formule sanguine
TP
Ionogramme sanguin
Hémocultures
Examen cytbactériologique des urines
Examen cytbactériologique de l'ascite avec asciculture Bilirubinémie
Transaminasémie
Radiographie du thorax
Examens de deuxième intention et selon le contexte
Échographie abdominale
Ponction lombaire
Ponction pleurale

L'ECBU recherche une infection urinaire : associées ou non à de véritables pyélonéphrites/ les bactériuries isolées sont plus fréquentes que dans la population générale, la leucocyturie n'étant observée que dans 60 % des cas. *Au terme de l'examen initial, soit il existe des arguments en faveur d'une infection, au premier plan desquelles une infection du liquide d'ascite, et il faut traiter en urgence le malade par antibiothérapie orientée sur les germes présumés de l'infection, soit il n'y a pas d'argument en faveur d'une infection et des explorations complémentaires différées seront nécessaires pour rechercher une autre cause de fièvre. En cas de cirrhose éthylique, il convient d'évoquer le diagnostic d'hépatite alcoolique et de la différencier d'une infection biliaire afin de ne pas poser une indication chirurgicale qui aurait des conséquences graves.*

Traitement en urgence des infections

Qu'elle soit documentée par la présence d'un foyer patent ou d'un examen cytot bactériologique ou simplement suspectée, une infection doit être précocement traitée chez le malade atteint de cirrhose. Le choix d'une antibiothérapie systémique est guidé par la sensibilité du germe suspecté, la diffusion du médicament dans les sites infectés et l'adaptation au métabolisme hépatique du malade. L'*Escherichia coli* et le *Streptococcus pneumoniae* sont le plus souvent concernés et une antibiothérapie probabiliste doit couvrir ces germes. Les aminosides ne doivent pas être utilisés chez le malade atteint de cirrhose en dehors de circonstances bactériologiques exceptionnelles du fait de leur néphrotoxicité. Les céphalosporines de troisième génération sont habituellement choisies pour traiter les infections sévères. Elles peuvent être utilisées à fortes doses chez le malade ayant une insuffisance hépatocellulaire et sont adaptées à la fonction rénale. Les quinolones actives sur les entérobactéries pourront être utilisées en association avec une ampicilline ou ampicilline et acide clavulanique.

Urgence thérapeutique, le traitement des ISLA utilise les céphalosporines de troisième génération mais elles sont inactives sur les entérocoques.

L'ampicilline associée à l'acide clavulanique élargit le spectre et permet d'obtenir des résultats proches. Les fluoroquinolones ont une très bonne diffusion dans l'ascite et sont actives sur les entérobactéries. Cependant, leur association à une molécule active contre les streptocoques est souhaitable. La durée du traitement est guidée par la diminution des polynucléaires et la stérilisation du liquide d'ascite. Lorsque le malade a reçu préalablement un traitement préventif de l'infection du liquide d'ascite par une quinolone, l'antibiothérapie mise en route n'utilise pas cette classe d'antibiotique et doit être dirigée contre le streptocoque.

Hépatite alcoolique

Il s'agit d'une cause de fièvre à savoir reconnaître chez le patient atteint de cirrhose.

En France, l'hépatite alcoolique survient dans la grande majorité des cas chez les malades ayant une cirrhose déjà constituée. Quand elle est sévère, elle s'accompagne très fréquemment d'une fièvre et entraîne une décompensation

de la cirrhose. Elle peut justifier la mise en route d'une corticothérapie. Une infection associée doit être systématiquement recherchée et traitée avant de débiter la corticothérapie. Le tableau est souvent dominé par la décompensation de la cirrhose avec ascite et encéphalopathie, la fièvre n'étant qu'un symptôme associé. On note une intoxication alcoolique importante récente. Outre la fièvre, les principaux signes sont les douleurs de l'hypochondre droit avec hépatalgie provoquée et ictère. Il existe une augmentation de la bilirubinémie de type conjuguée. Les ASAT sont augmentées modérément (< 10 N) mais plus que les ALAT. Les GGT sont augmentées de façon importante. Il existe des signes d'insuffisance hépatocellulaire marqués par une diminution du TP et du facteur V, ainsi qu'une hyperleucocytose à polynucléaires. L'ensemble mime une infection des voies biliaires et peut mener à poser une indication chirurgicale dont les effets seraient catastrophiques. Dans les formes graves, une corticothérapie est indiquée [13]. Elle est débutée après avoir éliminé une infection ou en la traitant même si elle n'est que suspectée.

Elle doit être différenciée des infections des voies biliaires, favorisées par une fréquence élevée de lithiase vésiculaire chez le malade atteint de cirrhose.

L'échographie hépatobiliaire recherche une lithiase, apprécie la paroi vésiculaire, dont l'épaississement s'observe en cas de cholécystite aiguë mais également en cas d'ascite ou d'hépatite alcoolique, et recherche une dilatation des voies biliaires ou un obstacle. Là encore, l'indication d'une antibiothérapie est posée en cas de doute.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Rimola A. Infections au cours des maladies hépatiques. In : Hépatologie clinique. Paris : Flammarion, Médecine-Sciences, 1993 : 1272-86.
- [2] Wyke RJ. Bacterial infections complicating liver disease. Bailliere's, éd. Clin Gastroenterology 1989 ; 3 : 187-210.
- [3] Bleichner G, Boulanger R, Squara P, Sollet JP, Parent A. Frequency of infections in cirrhotic patients presenting with acute gastrointestinal haemorrhage. Br J Surg 1986 ; 73 : 724-46.
- [4] Rimola A, Soto R, Bory F, Arroyo V, Piera C, Rodes J. Reticuloendothelial System phagocytic activity in cirrhosis and its relation to bacterial infections and prognosis. Hepatology 1984 ; 4 : 53-8.
- [5] Sori AJ, Rush BF, Lysz TW, Machiedo GW. The gut as a source of sepsis after hémorragie shock. Am J Surg 1988 ; 155 : 187-92.
- [6] Biais M, Pateron D, Trinchet JC, Levacher S, Beaugrand M, Pourriat JL. Systemic antibiotherapy prevents bacterial infection in cirrhotics with gastrointestinal haemorrhage. Hepatology 1994 ; 20 : 34-8.
- [7] Richardet JP, Beaugrand M. Infection péritonéale spontanée chez le cirrhotique. Gastroenterol Clin Biol 1991 ; 15 : 239-49.
- [8] Albillos A, Guervas-Mons V, Millian I, Canton T, Montes J, Barrios C et al. Ascitis fluid polymorphonuclear cell count and serum to ascitis albumin gradient in the diagnosis of

bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1990 ; 98 : 134-40.

[9] Bercoff E, Dechelotte P, Weber J, Morcamp D, Bourreille J. Urinary tract infection in cirrhotic patients, an urodynamic explanation. *Lancet* 1985 ; 1 : 987.

[10] Caly WC, Strauss E. A prospective study of bacterial infections in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 1993 ; 18 : 353-8

[11] Denton JH, Rubio C, Velazquez, de Arellano GR. Bacterial endocarditis in cirrhosis. *Dig Dis Sci* 1981 ; 26 : 935-7.

[12] Mc Donald RA, Mallory GK. The natural history of post necrosis cirrhosis. A study of 221 autopsy cases. *Am J Med* 1958 ; 24 : 334-57.

[13] Ramond MJ, Poynard T, Rueff B, Mathurin P, Théodore C, Chaput JC et al. A randomized trial of prednisolone in patients with severe alcoholic hepatitis. *N Engl J Med* 1992 ; 326 : 507-12.